

Klinische Diagnostik der Demenzen

Von der Anamnese über die Labordiagnostik bis hin zur Bildgebung

Rainer Wolf

Wie werden Demenzen diagnostiziert? Welche Untersuchungen sind durchzuführen, welche Hilfsmittel zur Ermittlung des Schweregrades der Demenz stehen zur Verfügung, was sagen die Laborwerte aus und wie aussagekräftig sind bildgebende Verfahren?

Demenzen werden klinisch diagnostiziert. Anamnese, insbesondere Fremdanamnese, und Verhaltensbeobachtung mit Bestimmung der Alltagsfähigkeiten stellen die diagnostischen Grundlagen dar. Die Durchführung von Psychometrie, speziellen Laboruntersuchungen und bildgebenden Verfahren ist häufig nur in grösseren Kliniken oder speziellen Zentren möglich. Die Demenzdiagnostik kann zwar prinzipiell ambulant erfolgen, eine stationäre Aufnahme ist aber bei komplizierteren Krankheitsbildern, jüngeren Patienten, unklaren neurologischen Symptomen und Liquorpunktion zu empfehlen. Differenzialdiagnose und Differenzialtherapie sind fachärztliche Aufgaben. Sie erfordern Kenntnisse auf den Gebieten der Psychiatrie und Neurologie, sowie Neuropsychologie und Neuro-radiologie. Darüber hinaus ist häufig eine interdisziplinäre konsiliarische Zusammenarbeit (etwa mit Kardiologen, Nephrologen oder Hämatologen) notwendig. Wesentlich ist das Erkennen von behandelbaren intra- und extrakraniellen Erkrankungen.

Anamnese

Je nach Ausmass der kognitiven Einschränkungen sind die eigenen anamnestischen Angaben des Betroffenen über bestehende Beschwerden und die Vorgeschichte nur eingeschränkt oder gar nicht zu verwerten. Die Erhebung einer Fremdanamnese gehört zum diagnostischen Standard, sie sollte dem Patienten gegenüber offen mitgeteilt werden und in der Regel sowohl mit als auch ohne Anwesenheit des Betroffenen erfolgen.

Die Erhebung einer Fremdanamnese ist unabdingbar und gehört zum diagnostischen Standard.

Orientierende internistische Untersuchung

Bei einigen zur Demenz führenden Erkrankungen sind charakteristische internistische Befunde zu beobachten.

Dazu zählen: Hypertonus, Diabetes mellitus, laborchemische Risikofaktoren, Vitaminmangelkrankungen (z.B. Vitamin B₁, B₁₂), Leberzirrhose und Kayser-Fleischer-Kornealring (Morbus Wilson). Daneben können Exsikkose, Harnwegsinfekt oder Intoxikationen mit Medikamenten zu rezidivierenden Verwirrheitssymptomen führen und sind differenzialdiagnostisch in Erwägung zu ziehen.

Neurologische Untersuchung

Zu den diagnoseweisenden Befunden gehören beispielsweise die extrapyramidalen Symptome bei Lewy-Körperchen-Demenz oder Systematrophien, frontale Primitivreflexe bei frontotemporaler Demenz, Myoklonien bei Creutzfeld-Jakob-Krankheit oder posthypoxischen Zuständen sowie die Argyll-Robertson-Pupille bei progressiver Paralyse.

Psychopathologische Untersuchung

Bei Demenzerkrankungen ist neben den kognitiven Defiziten nach nicht kognitiven Störungen zu suchen. Auf der Basis des AGP-Systems (Gutzmann et al. 2000 [5]; Arbeitsgemeinschaft für Gerontopsychiatrie der AMDP [Arbeitsgemeinschaft für Methodik und Dokumentation in der Psychiatrie]) ist insbesondere auf Persönlichkeitsakzentuierung und -änderung, affektive Störung, Wahn und Halluzinationen zu achten.

Psychometrische Kurztests

Der als Mini Mental State (MMSE; Folstein et al. 1975 [4]) publizierte Test ist der weltweit am weitesten verbreitete Kurztest. Der MMSE deckt einen ver-

hältnismässig weiten Demenzbereich ab und liefert einen Gesamtwert zwischen 0 und 30 Punkten (schwere Demenz 0–11, mittelschwere Demenz 12–18, leichte Demenz 19–22 Punkte). Weitere aussagekräftige Kurztests sind der DemTec (Tessler et al. 2000 [19]) und der TFDD-Test (Ihl et al. 2000 [7]) zur Früherkennung von Demenzen mit Depressionsabgrenzung.

Instrumente zur Stadieneinteilung

Die am häufigsten genutzte Skala zur Grobeinteilung in Schweregradstadien ist die Global Deteriorationsskala (GDS) von Reisberg et al., 1982 [16]. Die GDS ist eine siebenstufige Fremdbeurteilungsskala, die im Anschluss an ein klinisches Interview ausgefüllt wird und von keinen Leistungseinbußen (Wert = 1) bis zu sehr schweren kognitiven Leistungseinbußen (Wert = 7) reicht.

Testbatterien

Zur ausführlichen Diagnostik und Verlaufsbeobachtung von Demenzen finden Testbatterien Anwendung.

Die CERAD (Consortium for the Establishment of a Registry for Alzheimer Disease) wird zur Messung kognitiver Defizite bei Alzheimer-Patienten als international kompatibler Minimalstandard von den deutschsprachigen Gedächtnissprechstunden eingesetzt. Orientierung, Sprache, konstruktive Praxis und Gedächtnis werden durch sieben Tests erfasst. Die Testbatterie hat sich als objektiv, reliabel und ökonomisch (Dauer ca. 40 Minuten) erwiesen (Morris et al. 1989 [13]).

Die ADAS (Alzheimer Disease Assessment Scale) wurde 1984 mit dem Ziel publiziert, kognitive und nicht kognitive Verhaltensauffälligkeiten zu dokumentieren. Beobachtungsgrundlagen sind standardisierte Testaufgaben, Informationen aus dem Interview mit dem Patienten und mit Angehörigen sowie das Verhalten des Patienten in der Untersuchung. Insbesondere die ADAS-cog (cognition) wurde zum Standard der Wirksamkeitsbeurteilung pharmakologischer Studien bei Alzheimer-Patienten (Rosen et al. 1984 [17]).

Labordiagnostik

Blut/Serum: Die Labordiagnostik bei der Untersuchung demenzieller Syndrome dient vor allem der Erkennung potenziell reversibler sekundärer Demenzen. Zu den obligaten laborchemischen Untersuchungen zählen: Blutbild, Differenzialblutbild, Blutkörperchen-Senkungsgeschwindigkeit, Elektrolyte, Leberwerte, Nierenwerte, Glucose, Cholesterin, Triglyzeride, Schilddrüsenparameter, Vitamin B₁₂, Folsäure, Lues-Screening, Urinstatus. Zu den fakultativen zählen unter anderem weitere leberabhängige Parameter wie Ammoniak, Laktatdehydrogenase, Gerinnungsparameter, CRP, Schilddrüsen-Autoantikörper und so weiter. Zu den häufigsten Ursachen für reversible demenzielle Syndrome, die anhand von Laborbefunden erkennbar sind, gehören Hypothyreose, Vitamin-B₁₂-Mangel sowie metabolische Störungen.

Liquor: Die Liquorpunktion wird in erster Linie durchgeführt, um festzustellen, ob eine behandelbare organische Gehirnerkrankung vorliegt. Neben dem Ausschluss einer infektiösen Erkrankung des ZNS dient eine Liquoruntersuchung zur Differenzialdiagnostik bei metastasierenden Malignomen, bei Hydrocephalus, bei Immunsuppression und bei Immunschwäche mit Beteiligung des ZNS. Die wichtigsten entzündlichen Erkrankungen als Ursache demenzieller und deliranter Syndrome sind in der *Tabelle* zu finden.

Biomarker

Als Biomarker bezeichnet man charakteristische Befunde, die sich objektiv messen lassen und die als Indikatoren für normale biologische Vorgänge, pathologische Prozesse oder auch als Kontrolle für eine pharmakologische Behandlung dienen. Damit ein Marker im Einzelfall diagnostisch brauchbar ist, sollte die diagnostische Sensibilität > 80 Prozent sein und die Spezifität zur Abgrenzung gegenüber anderen Erkrankungen ebenfalls > 80 Prozent betragen.

Tabelle:

Entzündliche Erkrankungen, die zu demenziellen oder deliranten Erscheinungen führen können

- chronische HIV-Enzephalitis
- Neuroborreliose
- Neurosyphilis
- tuberkulöse Meningitis
- multiple Sklerose
- Hashimoto-Thyreoiditis
- Autoimmunvaskulitiden und systemische Autoimmunkrankheit mit zerebraler Beteiligung
- paraneoplastische Enzephalomyelitiden (Hu-Antikörper vermittelte Enzephalitis)
- Neurozystizerkose
- Morbus Whipple
- metachromatische Leukodystrophie (adulte Form)
- Adrenoleukodystrophie (adulte Form)

Genetische Marker bei Chorea

Huntington: Durch den genetischen Nachweis einer Verlängerung des Trinukleotidtriplets Cytosin, Adenin, Guanin (CAG-Repeat) auf dem kurzen Arm des Chromosoms 4 kann bereits vor Auftreten der charakteristischen Symptome die Diagnose Chorea Huntington gestellt werden. Während Gesunde meist eine Repeat-Zahl von zirka 20 besitzen, geht eine Repeat-Zahl von > 38 mit einem erhöhten Risiko für die Entwicklung einer Chorea Huntington einher.

Genetische Marker bei Alzheimer-

Demenz: Obwohl eine positive Familienanamnese als der zweitgrösste Risikofaktor für die Alzheimer-Demenz gilt, ist die klinische Relevanz der genetischen Assoziation derzeit noch gering.

Liquormarker: Tauprotein, phosphoryliertes Tauprotein und A-beta-42 gelten derzeit als die zuverlässigsten Biomarker im Liquor bei der Alzheimer-Demenz. In mehreren Studien

konnten erhöhte Konzentrationen von Gesamt-Tauprotein und phosphoriertem Tauprotein sowie erniedrigte

bildgebender Diagnostik mithilfe von zerebraler Computertomografie (CCT) und Kernspintomografie (MRT) liegt im

hang mit der klinischen Symptomatik und der strukturellen Bildgebung erfolgen. Auf diese Weise können bei leichter oder klinisch untypischer Symptomatik zusätzliche diagnostische Informationen gewonnen werden. Ein breiterer klinischer Stellenwert in der Frühdiagnostik der Demenz und eine akzeptable Kosten-Nutzen-Relation müssen jedoch durch weitere prospektive Studien nachgewiesen werden. ■

Die Diagnose einer Demenz allein aufgrund der

Befunde der Biomarker kann nicht gestellt werden

Erst das Gesamtbild aller Untersuchungen macht

diese möglich.

Konzentration von A-beta-42 bei Patienten mit einer leichten Alzheimer-Demenz nachgewiesen werden. Wie bei anderen Krankheiten auch, können bei den verschiedenen Demenzformen allein anhand der Befunde der Biomarker keine Diagnosen gestellt werden. Diese sind nur in Zusammenschau aller klinischen psychopathologischen, testpsychologischen, bildgebenden und biochemischen Befunde möglich.

Bildgebung

Die Anwendung von bildgebenden Verfahren in Diagnostik, Differenzialdiagnostik und Klassifikation von demenziellen und hirnatrophischen Prozessen kann als obligat angesehen werden. Die Bedeutung struktureller

- Ausschluss einer sekundären Demenz (z.B. einer intrakraniellen Raumforderung)
- Nachweis einer zerebralen Durchblutungsstörung als Hinweis auf eine vaskuläre Demenz
- Nachweis von zerebralen Veränderungen, die als strukturelle Korrelate der demenziellen Grunderkrankung gelten (z.B. atrophische Veränderungen, Ablagerungen).

In den funktionellen bildgebenden PET- und SPECT-Untersuchungen weisen neurodegenerative Demenzen, insbesondere die Alzheimer-Demenz und frontotemporale Demenz charakteristische Verteilungsmuster der kortikalen Störung auf. Die Bewertung der Befunde muss immer im Zusammen-



Oberarzt Dr. med. Rainer Wolf
Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie
und Psychosomatische Medizin
Otto-von-Guericke-Universität
Leipziger Strasse 44
D-39120 Magdeburg

Interessenkonflikte: keine

Teil 1 dieses Beitrags «Klassifikation der Demenzen» erschien in Heft 2/2006, 41–47. Hier sind auch die Literaturhinweise zu finden.

Symposium: Perspektiven der psychiatrischen Therapie 2006/2007

| | |
|----------------------------|---|
| Themen: | <ul style="list-style-type: none"> ■ Pharmakotherapie ■ Biologische Psychiatrie - an der Schwelle zu fundamentalen Fortschritten |
| Ort / Datum: | Swissôtel Zürich (Oerlikon), 7. Dezember 2006 |
| Wissenschaftliche Leitung: | PD Dr. med. Josef Schöpf, Zürich Prof. Dr. med. Thomas Schläpfer, Bonn (D) |
| Kongresssprache: | Deutsch |
| Administrative Leitung: | Dr. Schlegel Healthworld AG Sennweidstrasse 46, 6312 Steinhausen Tel. 041-748 76 00, Fax-041 748 76 11 E-Mail: s.willimann@schlegelhealth.ch, Internet: www.congress-info.ch |
| Educational Grant: | Pfizer AG, Zürich |